29

COOPER MEDICAL COLLEGE
San Francisco, Cal.

1867

ÜBER

RESORPTIONSICTERUS

UND DIE DURCH DIE ANWESENHEIT VON GALLENSÄUREN IM BLUTE HERBEIGEFÜHRTEN SYMPTOME.

INAUGURAL - DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE,

WELCHE NEBST BEIGEFÜGTEN THESEN

MIT

ZUSTIMMUNG DER HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT GREIFSWALD

AM 8. AUGUST 1867

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

HEINRICH HÜPEN

AUS ST. HUBERT.

OPPONENTEN:

J. V. D. BACH, DR. MED.
J. BOSSELJOON, DRD. MED.
W. PAESSENS, CAND. MED.

GREIFSWALD, 1867.

DRUCK VON FR. HACHE.

DISSERTATIONS COLLECTION

History and Special Collections Division
Biomedical Library, UCLA

Der Ikterus ist zwar nur ein Krankheitssymptom, aber ein so charakteristisches, dass, wo wir dasselbe antreffen, wir es mit voller Bestimmtheit mit Gallenstoffen, wie dieses auch zu allen Zeiten geschehen ist, in Verbindung bringen dürfen. Ich will nicht weiter darauf eingehen, wie sich in den einzelnen Jahrhunderten die Ansichten der Aerzte über Wesenheit und Wirkung der Galle ausgebildet haben, nicht weiter berühren, mit welchem Rechte oder Unrechte Paracelsus die Galle für ein überflüssiges, schädliches Ding hielt und van Helmont dieselbe einen Lebensbalsam nannte, wodurch unmöglich Krankheiten entstehen könnten; ich will nur hervorheben, dass die Galle, als deren Bildungsstätte wir einzig und allein die Leberzellen ansehen müssen, ein ebenso nothwendiges Requisit zur fortdauernden Erhaltung des Organismus ist, als sie zu schlimmen Folgen Veranlassung geben kann, wenn sie nicht den ihr von der Natur vorgezeichneten Weg einschlägt. Die Ursachen für Entstehung des Ikterus können verschiedene sein, zumal wir genau zu unterscheiden haben zwischen einem Resorptions-Ikterus und einem Blut-Ikterus. Ich will mich darauf beschränken, diejenigen angedeutet zu haben, wodurch der Abfluss der Galle in den Darm mechanischer Weise gestört ist und da die Produktion der Galle hierdurch nicht sistirt wird, dieselbe in andere Organtheile übertreten muss. Dieser Uebertritt erfolgt nun zunächst in's Blut, wie dieses W. Saunders (Abhandlung

über die Struktur etc. der Leber, Leipzig 1795. S. 60) zuerst, darauf viele andere Forscher auf experimentellem Wege nachgewiesen haben. Nun aber drängt sich uns die Frage nach dem weitern Schicksale der Galle nach ihrem Eintritt in's Blut auf; ob dieselbe eine für das Blut und den Organismus unschädliche, indifferente Substanz sei, oder ob sie Veränderungen des Blutes und anderer Gewebstheile hervorrufen könne? So schwierig die allseitige Beantwortung dieser Frage ist, so viele Experimente zur Erledigung derselben von scharfsinnigen Forschern angestellt sind und so wenig man bis jetzt zu einem übereinstimmenden Resultate gelangt ist, so will ich es doch versuchen, das Schicksal und die Wirkung der Galle auf den Organismus durch einen Vergleich zwischen den, namentlich in neuerer Zeit, angestellten Versuchen an Thieren und zwischen den Symptomen, die manche Ikterische zeigen, zu erörtern und daran die Beschreibung eines Falles knüpfen, der in Folge eines hochgradigen Ikterus manche belehrende Erscheinung darbietet.

Wie schon Eingangs von mir angedeutet, will ich die Genese des Ikterus nur aus Resorption, in Folge von mangelhaftem Abfluss der Galle in den Darm, ableiten; wir müssen es aber im concreten Falle dahingestellt sein lassen, wodurch das Hinderniss für den Uebertritt der Galle in das Intestinum gesetzt ist, da wir nicht immer eine hinreichende Veränderung bei der Sektion finden, die uns den verringerten Gallengehalt des Darms genügend aufklären könnte. Trotzdem müssen wir den Ikterus ex resorptione für den bei Weitem häufigsten Ausgangspunkt der Gelbsucht betrachten. Hierfür sprechen sowohl Heidenhain's Versuche an Meerschweinchen (Studien des physiologischen Instituts zu Breslau, Leipzig 1863),

denen er eine Gallenfistel angelegt, wobei er den Sekretionsdruck so gering fand, dass demselben schon eine Wassersäule von 20 Cm das Gleichgewicht hielt und bei diesem geringen Widerstande es schon manchmal zur Resorption kommen sah, als auch zeugen dafür die Versuche von Ph. Munk und Leyden (die akute Phosphorvergiftung, Berlin 1865) bei der akuten Phosphorvergiftung, wobei sich im Harne Gallensäuren und im Darme gallenlose Fäces fanden, während die bei der Obduktion sich ergebende Duodenitis so gering war, dass man daran zu denken genöthigt ist, dass während des Lebens grössere Hindernisse für den Abfluss der Galle in den Darm bestanden haben.

Welches ist aber nun das Verhalten der in's Blut aufgenommenen Galle? Schon lange hatte man den Gallenfarbstoff im Urin nachgewiesen, aber über das Verbleiben der Gallensäuren hatte man blos Vermuthungen, eben weil man noch keine Reaktion darauf kannte. Diese zu finden sollte Pettenkofer (Annal. der Chemie und Pharmac. 1844. Bd. 52. pag. 92 u. ff.) vorbehalten sein, und er entdeckte denn auch eine Reaktion mittelst Zuckerlösung und concentrirter Schwefelsäure auf Cholalsäure; jetzt schien sich das Dunkle zu lichten, die schwierige Frage gelöst, aber leider führten die Versuche von Lehmann, Frerichs und Staedeler, Neukomm, Folwarczny zu negativen Resultaten, indem genannte Forscher keine Spur von Gallensäuren im Urin Ikterischer entdecken konnten. Daher lag es sehr nahe, daran zu denken, dass die Gallensäuren, sowie sie in's Blut übergegangen, eine Veränderung, eine Zersetzung eingingen, wodurch sich dieselben dem Nachweis entzögen, zumal Bidder und Schmidt von der Annahme ausgingen, dass,

nachdem die Galle in den Darm übergegangen wäre, die Gallensäuren wieder resorbirt würden und im Blute eine Umwandlung durchmachten, welche letztere Ansicht sich darauf stützte, dass weder Gallensäuren in den Fäces nachweisbar waren, noch der Schwefelgehalt derselben der secernirten Taurocholsäure entsprechend war. Diese Annahme von Bidder und Schmidt muss aber so lange noch als Hypothese gelten, als bis die Anwesenheit von Gallensäuren im Chylus oder Pfortaderblut nachgewiesen ist. Uebrigens würde man diese Schwierigkeit schon überwunden haben, wenn die unter normalen Verhältnissen in den Fäces sich findende freie Cholalsäure, welche Hoppe darin nachgewiesen hat (Virch. Arch. 1862 XXV pag. 151.), der täglich secernirten Gallensäurenmenge entsprechend wäre. Da dieses aber zu beweisen bis jetzt noch nicht gelungen ist, sich vielmehr noch eine Differenz ergeben hat, so lässt sich von vorneherein nicht die Möglichkeit von der Hand weisen, welche Ansicht auch Hoppe gelten lässt, dass auch unter normalen Verhältnissen ein geringer Theil der Cholalsäure in's Blut übergehe und dort eine Verbrennung erleide, wenn wir nicht etwa die Möglichkeit gelten lassen wollen, dass geringe Mengen von Gallensäuren in's Blut übergehen können, ohne in den Sekreten nachweisbar zu sein und ohne dadurch Allgemeinstörungen hervorzurufen, wofür wir ein Analogon in vielen toxischen Medikamenten finden, die in geringer Dosis gereicht von kaum wahrnehmbarer, in grösserer Dosis dagegen von ausgesprochener Wirkung begleitet sind.

Unter Andern sprach vorzüglich Frerichs die Ansicht aus, dass die in's Blut aufgenommenen Gallensäuren eine Umwandlung erlitten; er sagt in seiner Klinik der Leberkrank-

heiten Bd. I. pag. 101: „Die Gallensäuren verschwinden also aus dem Blute in kurzer Frist vollständig; nicht, weil sie durch Absonderungsorgane ausgeschieden würden, sondern weil sie eine Umwandlung erleiden, bei welcher sie ihre Eigenschaften gänzlich einbüssen.“ Frerichs nimmt an, dass die Gallensäuren in der Cirkulation theils verbrannt, theils in Gallenfarbstoff übergeführt würden und dieses schloss er daraus, weil Gallensäure mit Schwefelsäure ein ähnliches Farbenspiel zeigte, wie der Gallenfarbstoff. Aber diese Aehnlichkeit der Farbstoffe hat zu unrichtigen Folgerungen Veranlassung gegeben und Hoppe war so glücklich, die Nichtidentität der genannten Farbstoffe zu erweisen und es gelang ihm zunächst (Virch. Arch. XIII.) im Harn eines Ikterischen Gallensäuren nachzuweisen. Dasselbe fanden auch Kühne und andere Forscher sowohl im Harn Ikterischer, als auch im Harn von Hunden nach Injektion von gallensaurem Natrium; endlich hat Hoppe die Gallensäuren aus dem Urin Ikterischer krystallinisch dargestellt und den Beweis geliefert (Centralblatt für die med. Wissensch. 1863 Nro. 22), dass im Urin Ikterischer Cholalsäure, Glycocholsäure und Taurocholsäure enthalten seien.

Durch diese Thatsachen war also der Gegenbeweis gegen eine totale Umwandlung der Gallensäuren innerhalb der Circulation geliefert, zugleich auch gezeigt, dass sich Gallensäuren und Gallenfarbstoff bei Ikterischen im Harne vorfinden; aber damit waren die Schwierigkeiten noch lange nicht gehoben; denn da sich schon gegen die qualitative Analyse gewichtige und bedeutende Stimmen erhoben, so war es vorauszusehen, dass diese sich bei der quantitativen Bestimmung noch mehr häufen mussten und es sind daher auch

die Fragen nach den quantitativen Verhältnissen: der Sekretion, der Resorption und Exkretion dieser Stoffe nichts weniger als befriedigend gelöst. Die Ansichten der einzelnen Autoren gehen so weit auseinander und keine derselben ist mit so triftigen Gründen gestützt, dass sie auf alleinige Richtigkeit Anspruch machen dürfte. Es liegt aber nicht in meiner Absicht, die sich hierauf beziehenden Versuche und die sich darauf stützenden Ansichten aufzuführen, nur möchte ich mich der von Leyden (Beiträge zur Pathologie des Ikterus, Berlin 1866. pag. 44) ausgesprochenen Ansicht anschliessen, nach der die mit der Galle in's Blut aufgenommenen Gallensäuren ganz, aber erst allmälig durch die Sekrete, durch den Harn und die Galle aus dem Körper eliminirt werden. Die Ausscheidung der Gallensäuren durch Harn und Galle, ist aber, wie gesagt, eine langsame, da der in den Exkreten sich findende Gallensäurengehalt bei Weitem nicht der Sekretionsthätigkeit der Leber und damit in's Blut gelangenden Gallensäuren entspricht und daher ist es auch nach meiner Ansicht leicht verständlich, wie bei fortdauerndem Hinderniss für den Abfluss der Galle in den Darm eine Anhäufung, eine Ueberladung des Blutes mit Gallensäuren entstehen und dadurch toxische Erscheinungen auftreten können, indem die Ausscheidung die Resorption bei Weitem nicht compensirt.

Die Antwort auf die Frage nach dem Verbleiben der Gallensäuren unter normalen Verhältnissen möchte dann wohl dahin zu formuliren sein, dass, weil bis jetzt noch keine Spuren von Gallensäuren im Blute und im Chylus nachgewiesen sind, weil nicht füglich von einer Zersetzung derselben im Darme die Rede sein kann, da sich die Zersetzungspro-

dukte noch nicht vorgefunden haben und weil es ebenso unwahrscheinlich ist, dass die Gallensäuren im Blute eine namhafte Zersetzung erleiden, da es sonst nicht zu begreifen wäre, dass sich im Harn Ikterischer constant unzersetzte Gallensäuren finden, die Gallensäuren wenigstens zum grössten Theile durch die Fäces aus dem Körper eliminirt werden und es muss vorläufig noch als offene Frage betrachtet werden, wo die mit den Fäces aus dem Körper nicht ausgeschiedenen Gallensäuren verbleiben.

Nachdem es nun nach den vielen und zuverlässigen Erfahrungen feststeht, dass die Gallensäuren bei Unterbindung des duct. choledoch. bei Thieren nach Injectionen von Gallensäuren oder beim Ikterus beim Menschen in's Blut übergehen und keine namhaften Verbrennungen innerhalb der Cirkulation statthaben, so fragt es sich, welches denn die Wirkungen der Gallensäuren auf den Organismus seien. Zur nähern Erläuterung der physiologischen Wirkungen der Gallensäuren auf den Körper erlaube ich mir, ein Paar Experimente, die ich angestellt habe, hier folgen zu lassen, will aber dabei hauptsächlich auf die vielen und vorzüglichen Versuche, die von ausgezeichneten Auctoren angestellt sind, verwiesen haben.

(Siehe: v. Leyden in seinen „Beiträgen zur Pathologie des Ikterus, Berlin 1866. pag. 55 ff. und die ebendaselbst angeführten Experimente von subcutanen Injectionen von Natr. cholein., sowie die Injectionen mit derselben Masse in die Venen und Carotis und auch die Versuche der Unterbindung des duct. choledoch. v. Bouisson, v. Dusch, Röhrig, Kühne, Hoppe, Traube, Huppert und Bischoff und

daneben auch die von Frerichs mitgetheilten Resultate in seiner „Klinik der Leberkrankheiten Bd. I., pag. 404. ff.“

Einem kräftigen Frosche injicirte ich unter die Haut des Rückens auf einmal Natr. cholein. gr. ii.; gleich nach der Injection bewies sich das Thier lebhafter, aber schon in 10 Minuten zeigten sich deutliche Wirkungen, indem seine Bewegungen viel langsamer und unkräftiger wurden. Das Thier war minder agil und machte nur einige Sprünge, wenn es gereizt wird. Ausgesprochener waren diese Wirkungen schon nach Verlauf von 20 Minuten nach der Einspritzung, da es schon wenig auf gelindes Kneipen und Anstossen reagirte; auch beim Betupfen mit verdünnter Essigsäure erfolgte nunmehr geringe Reaktion. Die Respiration war verändert, war langsamer geworden und setzte manchmal aus. Nach einer halben Stunde zeigte der Frosch auf alle vorhin erwähnten Manipulationen nur äusserst geringe Reaktion, man konnte ihn jetzt schon stark reizen, ohne dass deutliche Zeichen von Empfindung aufgetreten wären. Die Respiration setzte noch häufiger und zwar auf längere Zeit aus, bei starken Reizen erfolgte manchmal eine tiefe Respiration. Nach Verlauf von fünf Stunden wurde die Brusthöhle des Thieres geöffnet und das Herz wurde noch sehr langsam schlagend angetroffen. Ich liess darauf einen Tropfen einer ziemlich concentrirten Gallensäurenlösung auf die Herzoberfläche fallen, es erfolgten dann noch einige lebhaften Contraktionen und darauf absoluter Stillstand.

Ein ähnliches Resultat zeigt der folgende Versuch. Einem nicht sehr starken Frosche injicirte ich unter die Haut des linken Oberschenkels Natr. cholein. gr. β. Eine Zeitlang nach der Einspritzung schien das Thier lebhafter, indem es

gar keine Ruhe bewies und immer aus dem Gefässe zu springen versuchte. 15 Minuten nachher aber wurde das Thier ruhiger und zeigte nur eine grössere Lebhaftigkeit nach Insulten. So blieb der Zustand längere Zeit, die Respiration schien etwas vermindert zu sein. Am andern Tage schien das Thier seine alte Lebhaftigkeit wieder erhalten zu haben, indem es keine wahrnehmbaren Veränderungen vor andern nicht injicirten Froschen zeigte. Darauf wurde demselben wiederum Natr. cholein. gr. β. injicirt; die am vorigen Tage aufgetretene grössere Lebhaftigkeit zeigte sich jetzt in geringerem Grade, das Thier nahm bald eine ruhige Stellung ein; Reaktionen zeigte es auf Kneipen weniger, in gleicher Weise auf Einwirkung von verdünnten Säuren. Respiration wurde geringer und nicht ganz selten aussetzend, so blieb der Zustand einige Stunden lang, wo ich demselben die vorhin erwähnte Dosis von Natr. cholein. gr. β. nochmals einspritzte. Der Frosch blieb jetzt ziemlich ruhig, Respiration erfolgte selten und war dabei oft aussetzend, Reaktion noch geringer, selbst auf stärkere Reize. Tags darauf war das Thier sehr matt und hinfällig, auf die stärksten Reize reagirte es kaum und bei Lagerung desselben auf den Rücken erfolgte nur durch ein geringes Zappeln der Vorderbeine ein Bestreben, die Bauchlage wieder einzunehmen; dann und wann erfolgte eine schwache Respiration. Bei Eröffnung der Brust fand ich das Herz noch schwach und sehr langsam pulsirend; nach Berührung der Herzoberfläche mit einem Tropfen einer Gallensäurenlösung traten noch einige wenige und schwache Contractionen auf, dann völliger Stillstand.

Einem andern, sehr starken Frosche injicirte ich 3 Uhr Mittags Natr. cholein. gr. $\frac{1}{3}\beta$, gleich nach der Injection machte

das Thier einige grosse Sprünge, blieb darauf ganz ruhig, respirirte selten und aussetzend und zeigte geringe Reaktion auf starke Reize; so war der Zustand nach Verlauf von einer halben Stunde. 4 Stunden später absolutes ruhiges Verhalten, sehr seltene Respiration, fast gar keine Reaktion auf starke Reize. Beim Abziehen des Schenkels erfolgte ein Zurückziehen erst nach längerer Zeit und dann noch sehr langsam. Andern Morgens war das Thier todt. In ähnlicher Weise wurden noch mehrere Frösche von mir behandelt und ich konnte ganz deutlich wahrnehmen, wie mit Anwendung von grösseren oder geringeren Dosen des gallensauren Natriums das raschere oder langsamere Eintreten verringerter und aussetzender Respiration, die grössere oder geringere Reaktion von Seiten des Thieres, das schnellere oder langsamere Eintreten der verringerten und geschwächten Herzkontractionen in geradem Verhältnisse stand. Aehnliche Versuche, die ich noch an Fröschen und Kaninchen anstellte, will ich übergehen, da sie, natürlich unter Anwendung von grösseren Dosen bei Kaninchen, mir nicht wesentlich verschiedene Resultate geliefert haben. Aus diesen, sowie aus der grössten Zahl der Versuche, welche die vorhin genannten Forscher angestellt haben, ergiebt sich mit Bestimmtheit die deletäre Wirkung der Gallensäuren auf den Organismus.

Wenn wir nun die hauptsächlichsten und wichtigsten Erscheinungen, welche durch Ueberladung des Blutes mit Gallensäuren hervorgerufen werden, soweit dieselben nach den vielen Experimenten an Thieren und häufig bei hochgradigem Ikterus durch bewährte Autoren ausser Zweifel gesetzt sind, zusammenstellen wollen, so würden sich als die auf-

fallendsten und für den menschlichen Organismus verderblichsten etwa folgende ergeben:

Wie schon früher auseinandergesetzt, geht die Galle bei bestehendem Hinderniss für den Abfluss in den Darm, in's Blut über, scheint aber eine geringere Einwirkung auf dieses als vielmehr auf das Centralorgan der blutführenden Gefässe, das Herz, auszuüben. Namentlich ist wohl keine Umwandlung der rothen Blutkörperchen in weisse anzunehmen, wie dieses v. Dusch fast constant beobachtet haben will. Hiermit stimmen auch die Beobachtungen von Frerichs überein, der niemals eine auffallende Veränderung des Blutes mit Ausnahme der Färbung des Blutplasma's nachzuweisen im Stande war. Ich habe weder eine Veränderung der Froschblutkörperchen, die mit gallensauren Salzen behandelt waren, wahrnehmen, noch habe ich in dem Blute eines an hochgradiger Lebercirrhose Leidenden und daher rührenden intensiven Ikterus eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen constatiren können. Eine wesentliche Stütze findet diese meine Ansicht an derselben Beobachtung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Prof. Mosler, dem ich die Beschreibung des nachstehenden Falles zu verdanken habe. Auffallender aber sind die Erscheinungen, welche das Herz darbietet, indem eine Abnahme der Herzthätigkeit wohl in allen intensiveren Fällen von Ikterus aufzutreten pflegt, so auch in dem Falle, den ich später anführen werde. Es zog nicht die Verminderung der Pulse, sondern die auffallende Kleinheit und Weichheit, ja das Verschwundensein des Pulses an der art. radial. die volle Aufmerksamkeit auf sich.

Woher aber diese Erscheinung?

Wahrscheinlich durch die Einwirkung der Gallensäuren,

da dieselben bei Thieren momentanen und durch längere Einwirkung fortdauernden Stillstand des Herzens hervorrufen können. Auch Frerichs theilt diese Ansicht in soweit, als er sagt in seiner (Klinik der Leberkrankheiten Bd. I. pag. 107.) „Es liegt nahe, einen der Digitaliswirkung ähnlichen Einfluss der Galle auf den nerv. vag oder das Gehirn anzunehmen; allein weitere positive Beweise für eine solche Annahme besitzen wir nicht.“ Ob aber diese Abnahme der Herzaction auf Einwirkung der Gallenbestandtheile auf den nerv. vag. oder vielleicht, wie Röhrig annimt, in Folge directer Einwirkung auf die Herzganglien, oder, wie Traube glaubt, auf direkten Einfluss auf den Herzmuskel selbst beruht und worin letzterer auch eine Erklärung für die Verminderung des Blutdruckes im Aortensystem gefunden zu haben glaubt, wage ich nicht zu beurtheilen.

Mit der geschwächten Herzaktion bei Anwesenheit von Gallenbestandtheilen im Blute steht in innigem Connex die verminderte, ja, wie in dem von mir anzuführenden Falle, zu einem enorm geringen Grade gesunkene Urinsekretion, ein Umstand, der um so mehr in's Auge zu fassen sein dürfte, als dadurch sich der Organismus der angehäuften Gallensäuren nicht entledigen kann, dadurch eine Compensation unmöglich gemacht wird und gerade hierdurch vielleicht die Bedingungen zu dem komatösen Zustande mancher Ikterischer erfüllt werden. Ja, ich konnte bemerken, wie mit fortschreitender Zunahme des Ikterus in geradem Verhältnisse das Koma des Patienten immer grösser und in demselben Verhältnisse die Urinsekretion allmälig sparsamer wurde. An die verringerte Urinmenge im Ikterus schliesst sich das nach vielen Forschern häufige Auftreten von Eiweiss im Harn an. Doch

möchte vielleicht dieses Phänomen von einer mehr eigenen Erkrankung der Nieren abhängen, mithin eine mehr zufällige Erscheinung sein, da es viele sicher constatirte Fälle von hochgradigem Ikterus gegeben, wobei die Reaktion auf Albumen nicht eintrat. Auch in dem von mir zu beschreibenden Falle habe ich die Anwesenheit von Eiweiss im Harne nicht nachweisen können. Constanter aber, als genannte Erscheinung, ist die verringerte Temperatur Ikterischer, auch diese dürfte wohl direkt von der deletären Einwirkung der Gallensäuren auf die Herzaktion und in Folge dessen auf die dadurch gesetzte Cirkulationsstörung zurückzuführen sein.

Auch das häufig im Verlaufe des Ikterus auftretende Hautjucken dürfte von der Reizung der sensiblen Nerven der Haut durch die angehäuften Gallensäuren abzuleiten sein, da sich die Wahrscheinlichkeit nicht absehen lässt, wie die indifferenten Gallenfarbstoffe diesen Hautreiz hervorrufen sollten. Und diese Ansicht gewinnt auch dadurch bedeutend an Wahrscheinlichkeit, da die Gallensäuren zweifelsohne auf andere Nerven, wenn auch noch auf unvollkommen erklärte Weise, ihren Einfluss kund geben. Dieses Symptom fand sich auch in dem von mir anzuführenden Falle, welches aber im spätern Stadium wegen des hochgradigen soporösen Zustandes des Patienten nicht mehr controlirt werden konnte.

Weiter ist noch auf die Verminderung der Athemfrequenz, eine gar häufige Erscheinung Ikterischer aufmerksam zu machen: dieselbe ist von vielen Forschern sowohl am Krankenbett, als auch durch's Experiment an Thieren constatirt; auch meine vorhin angeführten Versuche sprechen dafür. Ob aber diese Erscheinung von der gestörten Herzthätigkeit, oder, von der noch hypothetischen Zugrunderichtung der rothen Blutkörper-

chen, oder vielleicht von einer direkten Einwirkung auf das Centralorgan der Respiration, das verlängerte Mark zurückzuführen sei, wage ich nicht zu bestimmen.

Ferner ist noch der Ecchymosen, einer nicht sehr häufigen Erscheinung beim Ikterus zu gedenken. Viele ausgezeichnete Männer haben sich mit Experimenten mit Gallensäuren beschäftigt, aber nur einzelnen davon ist es gelungen nach Injection von gallensauren Salzen bei der Section Ecchymosen aufzufinden. Ob dieses Auftreten von Ecchymosen auf Einwirkung der Gallensäuren auf die Blutkörperchen, wie Leyden annehmen zu dürfen glaubt, oder vielleicht auf einer destruirenden Einwirkung genannter Säuren auf das Capillargefässsystem beruht, möchten noch spätere Untersuchungen und Beobachtungen zu entscheiden haben; letztere Ansicht dürfte vielleicht auch am besten die manchmal bei Ikterus auftretende Existaxis erklären können.

Nach diesen Erörterungen bliebe noch übrig, die so sehr unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nehmenden Erscheinungen im Bereiche des Nervensystems mancher Ikterischer zu berühren. Gar lange hat diese Frage die namhaftesten Forscher beschäftigt, aber dessenungeachtet ist dieselbe noch nicht vollständig befriedigend beantwortet. Am meisten dürfte die Vermuthung gerechtfertigt sein, dass diese Nervenerscheinungen ebenso, wie so viele andere, die höchst wahrscheinlich von der toxischen Wirkung der Gallensäuren abhängig sind und die wir vorhin näher berührt haben, von demselben Einflusse der im Blute retentirten Gallenbestandtheile herrühren.

Nach einer von der ältesten Humoralpathologie herstammenden Tradition soll die im Blute angehäufte Galle Cere-

bralstörungen hervorrufen: „Bilis ut plurimum hominum insaniae causa.“ Hippocr. edid. Kühn III. 799. „Bilis ad caput recurrens delirii causa. Galen, Ed. Kühn XV. 741. 589.“ Sylvius schreibt der Galle narkotische, komatöse Fieber veranlassende Kräfte zu, ebenfalls Boerhave und von Swieten (Conf. von Swieten Comment. T. I. pag. 141, T. II. pag. 271 T III. 499. und Morgagni nennt sie eine „materies acrior cerebrum maxime afficiens.“ (Morg. de sed. et caus. morb. Epist. 37). — Berücksichtigen wir, wie es namentlich in der letzten Zeit vielen Forschern gelungen ist, Gallensäuren in den Exkreten Ikterischer namentlich im Harne nachzuweisen, würdigen wir ferner die Phänomen, welche nach Injektion von Gallensäuren oder nach Unterbindung des duct. choledoch. auftreten, Zustände also, wobei Gallensäuren in's Blut übergehen und vergleichen wir damit die analogen Erscheinungen bei intensivem Ikterus, deren Träger komatös zu Grunde gingen, so glaube ich, dass die Vermuthung, resp. Wahrscheinlichkeit einer cholämischen Intoxikation zur Wirklichkeit erhoben werden darf.

Die geneigten Leser dieser Zeilen wollen es mir zu Gute halten, dass ich mich in der Ausführung etwas kurz gefasst und mich bei Anführung der Versuche mit Injektionen von Gallensäuren und Unterbindung des duct. choledoch. auf Angabe der Literatur beschränkt habe, da ein weiteres Eingehen wegen der engen Grenzen einer Dissertation nicht füglich geschehen konnte.

Krankengeschichte.

F. P. 40 Jahre alt, hat als Kind die Masern überstanden, wovon er einen chronischen Bronchialkatarrh zurückbe-

halten zu haben scheint, da er von seiner Kindheit an über Husten und Auswurf klagt, ausserdem will er nie erheblich krank gewesen sein. Vor 4—5 Jahren stellte sich bei ihm Hämoptoë ein, die sich in unbestimmten Intervallen häufiger wiederholte. Ausserdem wurde Patient häufiger von diffusen Schmerzen im Unterleibe und Durchfällen von durchschnittlich 8—14 tägiger Dauer befallen. Den dünnen Stühlen war häufig Blut beigemischt. Die Hauptklagen des Patienten waren bis Neujahr 1867 die über Husten, Auswurf, grosse Mattigkeit, Schmerzen im Unterleibe, zeitweise Anschwellungen der Beine. Seit Neujahr bemerkte Pat. ein allmäliges Anschwellen seines Bauches und steigenden Luftmangel. Die Verdauung des Pat. war in letzter Zeit geregelt, Appetit und Stuhl normal, der Durst war sehr stark. Der mässige Genuss von Alkohol wird zugestanden, ein abusus spirituos. verneint. Von Seiten des Circulations- und Nervensystems keine Anomalie, von Seiten des uropoetischen eine sehr starke Verminderung der Harnsekretion.

Am 13. Mai 1867 ergab die klinische Untersuchung bedeutende Abmagerung, gelbliche Hautfarbe, ikterische Sklera, blasse Schleimhäute. Der Bauch ist ausgedehnt, Venennetze auf ihm deutlich sichtbar, an den Hypochondrien und am untern Theil des Bauches Ecchymosen.

Umfang des Bauches in der Nabelhöhe 115 Ctm. Penis, Scortum und die untern Extremitäten sind stark ödematös. Athembewegungen mühsam, Carotiden klopfen sichtbar, Lippen etwas cyanotisch, Temperatur etwas vermindert. Pulsfrequenz 112, Welle kurz, sehr klein und weich, Thorax nach unten zu trichterförmig erweitert, Halsmuskeln vorspringend, die region. supraclaric. eingesunken. Lebergrenze rechts am

obern Rande der 5. Rippe, nach unten hin nicht zu bestimmen, wo sie in eine absolute Mattheit des Schalles übergeht, Herzdämpfung normal, aber etwas höher anfangend. Stand des Zwerchfells links am untern Rande der 5. Rippe. Fluktuation im Abdomen leicht fühlbar, fast am ganzen Abdomen Dämpfung. Herztöne rein, aber etwas undeutlich; verschärftes Athmen. Im Sitzen markirt sich die untere Grenze des Brustkorbs deutlich dadurch, dass die unterhalb des Arcus gelegenen Theile leistenartig vorspringen. Percussion der hintern Lungenabschnitte normal, Auskultation ergiebt scharfweiches Athmen, inden obern Partien trockenes, in den untern feuchtes Rasseln, Farbe des Urins dunkelhochgelb, Reaktion sauer. starkes, rothgefärbtes Sediment, kein Eiweiss. Die Verordnung bestand in einer diuretischen Mixtur. Die Untersuchung des Blutes ergab keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Am 17. Mai 1867, also 4 Tage nach Reception in das hiesige Universitätskrankenhaus wurde die Punctio abdominis nothwendig; es wurden dadurch 10260 CCtm. einer serösen, fast klaren, stark eiweisshaltigen Flüssigkeit entleert. Patient erhielt Wein. Tags darauf war das Befinden des Pat. befriedigend, er klagt nur über Hautjucken und geringe Schmerzen an der Innenseite der Oberschenkel. Das Sediment - lateric. enthält harnsaure Salze, oxalsauren Kalk, phosphorsaure Ammoniak - Magnesia, Pilze. Der Harn hat eine mehr dunkelbraune Färbung, ist von saurer Reaction, stehendem, braunem Schaume; auf Zusatz von Salpetersäure das bekannte Farbenspiel bei Anwesenheit von Gallenfarbstoff, kein Eiweiss. Die Leberdämpfung beträgt in der lin. mammill. 4 Ctm.; Milzdämpfung in der Breite 10 Ctm. und ragt 6 Ctm. vor die lin. axill. In den abhängigen Abschnit-

ten der Lunge Rasselgeräusche, sonst keine Abnormität. Patient erhält Wein. Am 19. Mai, also 2 Tage nach der Punktion liegt Patient ganz soporös da, der Ikterus hat bedeutend zugenommen, der Stuhl ist retardirt. Weitere Darreichung von Excitantien. Tags darauf noch bedeutenderer soporöser Zustand, noch viel stärkerer Ikterus, die Temperatur bedeutend verringert, Puls äusserst klein und schwach, an der art. radial. sogar verschwunden. Das Athmen am Nachmittag sterterös. An den Vorderarmen zeigen sich einzelne Petachien. Knirschen mit den Zähnen. Abends erfolgt der exitus letalis. Die klinische Diagnose lautete: hydrops ascites, cirrhosis hepatis, cholaemie.

Sectionsbefund.

Allgemeines. (Die Section wurde von Herrn Dr. Herz ausgeführt.) Sehr schwach genährter Körper, hochgradige ikterische Färbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute; an den Händen mässiges Oedem. Die untern Extremitäten sind sehr stark oedematös, ebenso das Scortum, die Haut ist prall gespannt. An den Schienbeinen ist die Haut etwas röthlich, ebenso zwischen den Oberschenkeln. Auf der Rückseite des Körpers finden sich nur schwache Andeutungen von Todtenflecken. Das Unterhautbindegewebe sehr stark ödematös. An den Vorderarmen einzelne Petechien.

Schädelhöhle.

Bei Abnahme des Schädeldaches ist die Dura mater sehr gespannt und ikterisch; die Gefässe sind stark ikterisch, namentlich an der vordern Fläche des Gehirns. Im Sin. longit. findet sich eine mässige Quantität eines dickflüssigen Blutes. Die weichen Häute, namentlich an den Längsspalten sind milchig getrübt und stark ödematös. In den subarachnoidealen

Räumen findet sich eine ziemliche Menge einer hellgelben, ikterischen Flüssigkeit. Die Nerven, besonders der nerv. olfactor. und optic sind abgeplattet, ödematös. Weiter keine wesentlichen Veränderungen an der Basis. Die Substanz des Gehirns ist von guter Consistenz Die weisse Substanz ist etwas röthlich, die Gefässe leicht erweitert. Auf dem Durchschnitt finden sich zahlreiche Punkte, die beim Abspülen sich leicht ergänzen. Die graue Substanz ist blass, namentlich in den centralen Lagen. Weiter nichts Abnormes. Das kleine Gehirn ist etwas weicher als normal, das Verhalten der weissen und grauen Substanz ist wie beim grossen Gehirn; die innere rostfarbene Schicht ist sehr fettig und hat ein aufgequollenes Ansehen. Am Pons und an der Medulla oblongat. nichts Besonderes.

Brusthöhle.

Stand des Zwerchfells wie in der Krankengeschichte angegeben. Bei Eröffnung des Thorax retrahiren sich die Lungen nicht und sind mit der Thoraxwand verwachsen. Das Fett im Mediast. antic. ist geschwunden und stark ödematös. Sonst nichts Besonderes.

Herz Auf dem rechten Ventrikel findet sich ein Fünfgroschenstück grosser Sehnenfleck. Das Fett des Pericard. und die Adventitia der Gefässe ikterisch. In den Vorhöfen und Ventrikeln findet sich eine mässige Menge eines dickflüssigen, kirschrothen Blutes mit etwas Kruorabschneidung; im rechten Vorhof und Ventrikel eine ziemlich umfangreiche ikterische Speckhaut, die sich ziemlich weit in die art. pulmon. erstreckt. Die Muskulatur rechts ist etwas dicker als normal, von guter Consistenz, an einzelnen Stellen fettig degenerirt und von schmutzigbraungelber Farbe. Ebenso

übersteigt die Muskulatur im Conus etwas die normale Dicke. Muskulatur links ist normal. Die Intima der art. pulmon. und aorta ist ikterisch, ausserdem hat letztere an der Basis eine leichte Verdickung; auf der ganzen Herzmuskulatur zahlreiche Ecchymose.

Lunge links ist mit der Costalwand und dem Zwerchfell in der ganzen Ausdehnung verwachsen. Die Adhäsionen sind ödematös infiltrirt und ikterisch gefärbt. Sie hat ein sehr geringes Volumen und ist sehr unelastisch. Aus dem grossen Bronchus entleert sich sehr viel puriformes Sekret. Beide Lappen sind ikterisch und ödematös und der untere zeigt zudem noch Hypostase und starke Compression. Die Intima der Blutgefässe ist gallig gefärbt. Die Schleimhaut der Bronchien ist röthlichgelb; auch an der Pleur. costal. finden sich zahlreiche diffuse Blutinfiltrationen.

Die Lunge rechts zeigt dasselbe Verhalten, wie links, ebenso die Pleura.

Bauchhöhle.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich eine reichliche Menge einer ikterischen, mit zahlreichen Flocken untermischten Flüssigkeit. Die dünnen Gedärme sind stark zusammengezogen. Die Oberfläche ist graugelb, an einzelnen Stellen finden sich Stecknadelkopf grosse, schwarze Pünktchen; das Omentum ist fettarm, das Mesenterium an einzelnen Stellen verdickt und ödematös. Die Leber ist nach hinten gedrängt, zwischen ihr und dem vordern Thoraxraum ist ein ziemlich grosses Spatium. Der rechte untere Rand entspricht dem untern Rand der 7. Rippe. Der untere Rand des linken Lappens steht einen Fingerbreit nach oben von dem proc. xiphoid. Der untere Rand der Milz überragt 3 Zoll den un-

tern Rippenrand. Die Gefässe des Peritoneums dieser Seite sind nicht sehr stark gefüllt und mit zahlreichen Ecchymosen besetzt. Das Coecum und der proc. vermikul. sind mit der vordern Bauchwand verwachsen. An einer Dünndarmschlinge finden sich einzelne Adhäsionen mit dem Bauchfell und dem proc. vermicul.

Die Milz ist sehr stark vergrössert, 800 Gramm schwer, am hintern Rande und an der Spitze durch alte Adhäsionen fixirt. Die Länge beträgt 9", die Breite am obern Rande 4", am untern 5", die Dicke $1\frac{3}{4}$". Die verdickte, gerunzelte Kapsel ist mit Ecchymosen bedeckt. Das Organ ist fest, ziemlich cohärent und von schmutzig gelbbraunrother Farbe. Die Venen sind erweitert, das trabekuläre Gewebe vermehrt, die Balken verdickt. Zwischen Flexur col. dextr. und Gallenblase sind zahlreiche feste Adhäsionen.

Im Magen ist die Schleimhaut geröthet und mit zähem Schleim bedeckt, darunter sind zahlreiche Ecchymosen. Das Duodenum hat dieselbe Beschaffenheit und etwas gallenlosen Schleim.

Die Leber ist an der Oberfläche mit dem Zwergfell verwaschsen und sehr stark verkleinert. Die Höhe rechts beträgt 4", die Breite $5\frac{1}{2}$", und die Dicke $1\frac{3}{4}$"; die Höhe links 6", die Breite 2' und die Dicke $1\frac{3}{4}$", ihr Gewicht 740 Gramm. Der linke Lappen nach oben durch eine Zunge verlängert, die Kapsel verdickt, die Oberfläche uneben und mit Hirsekorn- bis Erbsen grosse Erhabenheiten bedeckt. Auf dem Durchschnitt ist das Parenchym sehr fest und derb Die peripherischen Theile sind gelb, die centralen mehr braunroth. Die einzelnen Läppchen sind undeutlich abgegrenzt, von fast ockergelber Farbe. Ueberall sind dicke Bindege-

websbalken sichtbar; in den grossen venösen Gefässen finden sich frische Blutpfröpfe. Der linke Lappen zeigt im Wesentlichen dasselbe Verhalten. Die Gefässe sind mit einem gelbrothen Blute erfüllt. An der hintern Fläche finden sich am linken Lappen Hirsekorngrosse Höcker, die sich von der Oberfläche abheben; nach dem Hylus zu findet sich eine solche Stelle von der Grösse einer Wallnuss. Die Gallenblase enthält eine mässige Menge einer dicken, mit einzelnen körnigen Abscheidungen untermischten Galle. Die Schleimhaut ist sehr stark ödematös und gallig imbibirt.

Die Niere links hat eine atrophische Fettkapsel und dieselbe ist ödematös. Die Rinde ist normal breit von schmutziggelbrother Farbe; die Pyramiden sind an der Basis etwas geröthet, die Harnkanälchen etwas getrübt

Die Niere rechts ist etwas kleiner als normal, sehr kurz und breit. Die Fettkapsel ist atrophisch und ödematös. Die Kapsel trennt sich nicht ohne Zerreissung der Oberfläche. Das Parenchym schneidet sich schwer; die Rinde und die Pyramiden zeigen dieselbe Beschaffenheit, wie links, nur finden sich hier einzelne Ablagerungen von Kalksalzen.

Die Harnblase enthällt eine ziemlich grosse Menge eines dunkelbraungelben Urins, hat erweiterte Gefässe und eine ikterisch gefärbte Schleimhaut.

Im ganzen Dünndarm findet sich hellgelber Darmschleim mit Epithelialfetzen untermengt. Sämmtliche Darmhäute sind sehr stark ödematös infiltrirt. Die Schleimhaut ist schiefrig gefärbt und mit vielen frischen Ecchymosen durchsetzt. Auch im Coecum und Col. finden sich dieselben schmierigen Massen, ihre Schleimhaut zeigt dieselbe Beschaffenheit.

Lebenslauf.

Pet. Heinr. Hüpen aus St. Hubert, Rheinprovinz, geb. den 13. Jan. 1841, Sohn des verstorbenen Job. Herm. Hüpen und Anna, geb. Küsters, katholisch, besuchte das Progymnasium zu Kempen unter dem Rektorate des Herrn Dr. Stolle, darauf das Gymnasium ebendaselbst und machte im Herbst 1862 das Abiturienten-Examen. Er besuchte darauf die Akademie Münster, um Theologie zu studiren, verliess aber mit Ostern 1864 dieses Studium und begab sich an die Universität Würzburg, um der Medicin sich zu widmen, ging aber nach Verlauf eines Semesters an die hiesige Universität, wo er während 6 Semester das Studium der Medicin fortsetzte. Während dieser 10 Semester hörte er folgende Vorlesungen:

An der Akademie Münster (ausser den theologischen).

Psychologie, Logik, Metaphysik, Geschichte der Philosophie, Pädagogik, Geschichte der Pädagogik beim Herrn Prof. Stoeckl.

Allgemeine Zoologie, Oologie, entomologische Excursionen bei Herrn Dr. Altum.

Populäre Astronomie bei Herrn Prof. Heis.

Entwicklungsgeschichte der Pflanzen und über mikroskopische Pflanzen bei Herrn Dr. Nitschke.

Anatomie und Physiologie der Sinnesorgane und vergleichende Anatomie und Physiologie bei Herrn Prof. Karsch.

An der Universität Würzburg:

Physiologie des Menschen, Embryologie, Neurologie bei Herrn Prof. Kölliker.

Geschichte der Medicin bei Herrn Prof. Foerster.

An der Universität Greifswald:

Osteologie, Syndesmologie, Myologie und Splanchnologie; Anatomie und Physiologie der Sinnesorgane bei Herrn Prof. Budge.

Anatomie des Nerven- und Gefässsystems; Anatomie des Gehirns und Rückenmarks bei Herrn Prof. Schultze.

Anorganische und organische Chemie, auserlesene Kapitel der Chemie bei Herrn Prof. Limpricht.

Experimentalphysik und über Elektro- und Magnetoinduktion bei Herrn Prof. v. Feilitzsch.

Vergleichende Anatomie bei Herrn Dr. Landois.

Theoretische anorganische und organische Chemie bei Herrn Prof. Schwanert.

Arzneimittellehre, Arzneiverordnungslehre und chirurgische Verbandlehre bei Herrn Prof. Laurer.

Encyclopädie und Methodologie der Medicin, Pathologie der Se- und Exkrete bei Herrn Dr. Hertz.

Allgemeine Pathologie und Therapie, allgemeine und specielle pathologische Anatomie bei Herrn Prof. Grohe.

Chirurgische Anatomie, Demonstrationen der vorkommenden Fälle von Hautkrankheiten und Syphilis, über Knochenbrüche und Verrenkungen bei Herrn Prof. Heineke.

Theorie der Geburtshülfe, Krankheiten der Neugeborenen und Frauenkrankheiten bei Herrn Prof. Pernice.

Physikalische Diagnostik, specielle Pathologie und Therapie und Psychiatrie bei Herrn Prof. Moster.

Allgemeine und specielle Chirurgie, Akiurgie und ausgewählte Kapitel der Chirurgie bei Herrn Prof. Bardeleben.

Augenheilkunde, klinische Uebungen in der Diagnose der Augenkrankheiten, ophthalmoscopische Uebungen bei Herrn Dr. Schirmer.

Otiatrik bei Herrn Dr. Kirchner.

Medicinalpolizei und gerichtliche Medicin bei Herrn Dr. Haeckermann.

Ausserdem besuchte er:

Die Präparirübungen, den mikroskopisch-physiologischen Cursus unter Leitung des Herrn Prof. Budge.

Den praktischen Cursus der pathologischen Anatomie und Physiologie unter Leitung des Herrn Prof. Grohe.

Er practicirte im chemischen Laboratorium unter Leitung des Herrn Prof. Limpricht.

In der geburtshülflichen Klinik und Poliklinik unter Leitung des Herrn Prof. Pernice.

In der medicinischen Klinik und Poliklinik unter Leitung des Herrn Prof. Mosler.

In der chirurgischen und augenärztlichen Klinik; in den Operationsübungen unter Leitung des Herrn Prof. Bardeleben.

Verfasser nimmt Gelegenheit, allen seinen Lehrern hiermit den wärmsten Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Es ist Pflicht jeder Mutter, ihr Kind, falls nicht besondere Umstände es verbieten, selbst zu stillen.

II.

Radikal-Heilung bei beweglichen Inguinalhernien erlangt man am besten durch Einpflanzung eines Hautpfropfens in die Bruchpforte durch Invagination der Scrotalhaut.

III.

Heirathen zwischen Blutsverwandten sind zu verwerfen.

IV.

Scrophulose ist eine häufige Ursache der Tuberculose.